



Appel à projets 2018

Programme d'Actions Intégrées de Recherche (PAIR) dans le Cancer du pancréas



Attention, sélection des projets en deux étapes :

- 1. Lettre d'intention - date limite de soumission : 29 mai 2017 minuit***
- 2. Dossier complet pour les LI présélectionnée - date limite de soumission : 23 octobre 2017 minuit***

Soumission en ligne :

<http://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Appels-a-projets/Appels-a-projets-en-cours/Pancreas-2017>

Sommaire

| | | |
|-------|--|----|
| 1.- | Contexte et objectifs de l'appel à projets | 3 |
| 1.1 | Contexte | 3 |
| 1.2 | Objectifs | 4 |
| 2.- | Champs de l'appel à projets | 4 |
| 2.1 | Épidémiologie et génétique du cancer du pancréas | 4 |
| 2.2 | Biologie du cancer du pancréas | 5 |
| 2.3 | Améliorer les techniques et les stratégies de diagnostic précoce et de typage des cancers, déterminer les marqueurs pour prédire et évaluer la réponse au traitement | 6 |
| 2.4 | Accès au diagnostic et aux soins | 7 |
| 3.- | Présentation des trois partenaires de l'AAP | 8 |
| 4.- | Modalités de participation | 9 |
| 4.1 | Durée des projets | 9 |
| 4.2 | Coordination du projet | 9 |
| 4.3 | Équipes éligibles | 9 |
| 4.4 | Organisme bénéficiaire de la subvention | 10 |
| 5.- | Sélection et évaluation des projets | 10 |
| 5.1 | Sélection des projets | 10 |
| 5.2 | Processus d'évaluation des projets | 11 |
| 5.3 | Critères de recevabilité et d'éligibilité | 11 |
| 5.3.1 | Recevabilité : | 11 |
| 5.3.2 | Éligibilité | 11 |
| 5.4 | Critères d'évaluation | 12 |
| 5.4.1 | Lettre d'intention | 12 |
| 5.4.2 | Projet finalisé | 12 |
| 6.- | Dispositions générales | 13 |
| 6.1 | Financement | 13 |
| 6.2 | Publication et communication | 13 |
| 6.3 | Potentiel de valorisation des projets | 14 |
| 7.- | Calendrier de l'appel à projets | 14 |
| 8.1 | Lettre d'intention | 15 |
| 8.2 | Projet finalisé | 15 |
| 9.- | Publications des résultats | 15 |
| 10.- | Contact | 15 |

1.- Contexte et objectifs de l'appel à projets

1.1 Contexte

L'adénocarcinome du pancréas est le 6^{ème} cancer en termes d'incidence (3,9 % des cas) avec plus de 11 600 nouveaux cas en 2012, également répartis entre hommes et femmes. L'incidence de ce cancer est en nette hausse depuis 1980 avec une augmentation de 2,3 % et 3,9 % par an respectivement (+247,7% globalement entre 1980 et 2012) sans que les causes de cette augmentation soient connues.

L'augmentation de l'incidence de ces cancers constitue un problème de santé publique inquiétant. En effet, les projections font estimer qu'il sera en 2040 la deuxième cause de mortalité par cancers, derrière le cancer du poumon.

La mortalité est quasiment stable chez l'homme, alors que chez la femme, on observe une légère augmentation.

La survie à 5 ans est très faible (de l'ordre de 5 %), due à un diagnostic tardif en l'absence de symptômes spécifiques et de méthodes de diagnostic précoce, conduisant à un retard de la prise en charge de ces patients, ainsi qu'à l'absence de traitements efficaces.

Malgré des avancées dans la compréhension de la biologie et de l'histoire naturelle de ce cancer pendant la dernière décennie, les avancées thérapeutiques ont été rares et modestes :

- Le schéma FOLFIRINOX en 2011 avec lequel il a été observé pour la première fois une médiane de survie de 11,1 mois versus 6,8 mois avec la gemcitabine seule dans le cancer du pancréas métastatique.
- L'Abraxane en 2013, pour lequel il a été montré en association à la gemcitabine une médiane de survie de 8,5 mois versus 6,7 mois avec la gemcitabine seule, avec une meilleure tolérance et la possibilité de traiter des patients non éligibles au traitement par FOLFIRINOX.

Ces cancers génèrent une grande détresse chez les malades et leurs proches car il s'agit d'une affection très inquiétante et qui s'accompagne d'un fort retentissement sur la vie quotidienne.

Les efforts de soins et de recherche dans ce domaine se heurtent à des obstacles : (i) la mauvaise connaissance des facteurs de risque, (ii) l'absence de biomarqueurs et de symptômes spécifiques, (iii) la localisation anatomique du pancréas qui fait que les symptômes n'apparaissent souvent que lorsque la tumeur est assez importante pour interférer avec les fonctions des organes avoisinants, conduisant à un diagnostic le plus souvent tardif et à un faible pourcentage de patients pour lesquels une chirurgie curative est possible (15 % des patients). D'autre part, l'interaction dynamique de la tumeur avec les cellules du stroma, créant un tissu dense autour de la tumeur, contribue à la résistance de ce cancer aux agents anticancéreux.

Le cancer du pancréas est devenu une priorité pour la recherche dans plusieurs pays : aux États-Unis avec la loi de 2012 – Recalcitrant Cancer Research Act – visant le développement par le National Cancer Institute de réseaux scientifiques pour favoriser les progrès contre les cancers résistants tels que le cancer du pancréas) et au Royaume-Uni avec la création en 2015 d'une « dream team » transatlantique par le CRUK et la Fondation LUSTGARTEN.

Depuis 2007, l'Institut national du cancer (INCa) a mis en œuvre un Programme d'Actions Intégrées de Recherche (PAIR) consacré chaque année à un type de cancers. Ce programme a pour ambition de faire coopérer toutes les disciplines scientifiques (recherche fondamentale, recherche clinique, épidémiologie, santé publique et sciences humaines et sociales) autour de projets structurants. Le PAIR a été conduit en 2008 en partenariat entre l'INCa, l'ANRS et la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, et depuis 2009 en partenariat entre l'INCa, la Fondation ARC et La Ligue Nationale Contre le Cancer (LNCC). Dans ce contexte, les trois partenaires ont souhaité cofinancer et œuvrer ensemble afin de développer et soutenir un nouveau PAIR consacré au cancer du pancréas.

1.2 Objectifs

L'objectif des programmes PAIR est de soutenir l'ensemble des dimensions et questions de recherche dans le cadre d'une pathologie et d'accélérer le transfert des connaissances vers la pratique clinique au bénéfice des patients.

Un objectif majeur de ce programme est d'accroître, à travers la conception et la réalisation des projets scientifiques, la fédération d'équipes de recherche françaises ayant un regard original sur les questions posées à l'interface de la biologie, de la clinique, de l'épidémiologie, des sciences humaines et sociales (sociologie, psychologie, droit...), de l'économie et de la santé publique. Cette interaction entre différentes disciplines doit permettre de mieux comprendre les cancers du pancréas afin de mieux les prendre en charge. Aussi, il est fortement recommandé de constituer dans le cadre de cet appel à projets des partenariats pluridisciplinaires avec une maîtrise partagée de programmes entre disciplines. Il s'agit de favoriser l'excellence scientifique et l'émergence de projets innovants et de permettre de définir des priorités médicales et scientifiques.

2.- Champs de l'appel à projets

Cet appel à projets centré sur l'adénocarcinome du pancréas concerne des projets ayant pour ambition de répondre à des questions potentiellement issues de toutes les disciplines qui seront abordées par une approche transversale et intégrative afin d'améliorer les connaissances et la prise en charge de ce cancer.

Les questions actuelles posées à la recherche sur les cancers du pancréas ont été regroupées en 4 axes détaillés ci-dessous. Les projets attendus devront prendre en compte ces différents axes, sans pour autant s'inscrire exclusivement dans l'un ou l'autre, afin de respecter le mieux possible une dimension pluridisciplinaire et transversale. Les projets intégrant plusieurs de ces axes ou des dimensions différentes de recherche à l'intérieur de chaque axe seront donc évalués avec attention.

2.1 Épidémiologie - génétique du cancer du pancréas

Les facteurs de risque du cancer du pancréas sont mal connus. Le tabagisme, l'obésité, les pancréatites chroniques et le diabète de type II expliqueraient un tiers des cas. Certaines expositions professionnelles (solvants de nettoyage à sec, ouvriers de la métallurgie), une cirrhose hépatique, *Helicobacter pylori* et l'hyperacidité gastrique sont également évoqués, ainsi que l'alimentation (viande rouge, insuffisance de légumes et fruits), le manque d'activité physique, le café et l'alcool.

Une minorité de cas (5 à 10 %) de cancers du pancréas surviennent de manière familiale ou associée à des syndromes génétiques (BRCA1/2, mélanome familial, syndrome de Lynch, syndrome de Peutz-Jegher, syndrome de Von Hippel-Lindau, pancréatite héréditaire...), mais la plupart sont sporadiques.

Ces facteurs de risque n'expliquent qu'une faible proportion des cancers du pancréas et n'expliquent pas l'augmentation de son incidence. Afin de faire progresser les connaissances, cet axe peut être décliné de la façon suivante :

- Mieux connaître les facteurs de risque épidémiologiques et environnementaux :
 - étudier, de préférence dans des approches prospectives, les facteurs de risque nutritionnels et environnementaux,
 - mieux identifier la part attribuable aux facteurs de risque et leurs interactions,
 - développer des projets dans des axes novateurs : associations morbides pour identifier de nouveaux mécanismes, facteurs hormonaux, rôle potentiel des microbiotes buccal et fécal et de leur modulation, études de pharmaco-épidémiologie pour étudier l'impact protecteur ou favorisant des traitements médicamenteux sur le risque de cancer du pancréas...
- Facteurs génétiques :
 - identifier des gènes à effet fort dans les formes familiales,
 - parfaire l'étude des gènes connus impliqués dans la prédisposition au cancer du pancréas,
 - identifier de nouveaux gènes à effets faible ou modéré,
 - développer des études d'interaction gène-environnement,
 - évaluer l'impact des nouveaux marqueurs génétiques en pratique clinique et dans le dépistage du cancer du pancréas.

2.2 Biologie du cancer du pancréas

Il s'agit notamment de mieux comprendre l'hétérogénéité tumorale pancréatique intra- et inter-patients afin de mettre en évidence des événements clés de l'oncogenèse pancréatique. Cette meilleure compréhension permettra le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques pour combattre la résistance aux traitements. Elle devrait également permettre de définir de nouveaux protocoles cliniques adaptés aux anomalies cellulaires et moléculaires des patients, pour des traitements mieux ciblés et plus efficaces, selon une approche rationnelle de médecine personnalisée.

- Caractérisation de l'hétérogénéité tumorale pancréatique pour :
 - mieux comprendre les échanges hôte-tumeur à l'échelle supracellulaire à travers l'étude des comorbidités (cachexie, douleur) ou d'autres effets (invasion et remodelage neural, microbiote) ;
 - mieux définir l'hétérogénéité des tumeurs primaires et des métastases à l'échelle cellulaire (cartographie des composantes cellulaires et de leur plasticité, cellules (souches) tumorales, cellules stromales, nerveuses, immunes, endothéliales, transition épithélio-mésenchymateuse, dialogues intercellulaires) ;
 - caractériser l'hétérogénéité tumorale à l'échelle moléculaire (mécanismes d'instabilité épigénétique, génétique, stress réplicatif, dépendance à de nouveaux oncogènes, reprogrammation métabolique...).

- Développement de nouvelles approches thérapeutiques visant non seulement le processus tumoral mais également les pathologies associées au cancer pancréatique :
 - identification des principales voies de signalisation impliquées dans la mise en place de la cachexie, mise en évidence des mécanismes moléculaires impliqués dans l'anorexie ;
 - identification de nouvelles cibles thérapeutiques dans la cellule tumorale et son microenvironnement (identification de nouvelles cibles thérapeutiques pour l'inhibition de la croissance tumorale, développement de nouvelles stratégies pour contrôler la dissémination locale et à distance des tumeurs primaires pancréatiques, identification de nouvelles cibles thérapeutiques spécifiques des dépôts métastatiques) ;
 - caractérisation des mécanismes d'adaptation des cellules tumorales au traitement et mise en évidence de nouvelles vulnérabilités (identification de cibles thérapeutiques originales impliquées dans le métabolisme et la dormance cellulaire) pour sensibiliser les tumeurs aux molécules actuelles et futures ;
 - manipulation du microenvironnement tumoral afin de permettre une meilleure efficacité des immunothérapies ;
 - nouveaux modèles et outils originaux pour modéliser l'hétérogénéité tumorale (développement de nouveaux modèles expérimentaux prenant en compte le microenvironnement tumoral (xénogreffes de tumeur, organoïdes, modèles animaux), mise au point de nouvelles approches (bio)technologiques pour l'imagerie et le traitement des tumeurs, biologie des systèmes, modélisation in silico).

2.3 Améliorer les techniques et les stratégies de diagnostic précoce et de typage des cancers, déterminer les marqueurs pour prédire et évaluer la réponse au traitement

Les méthodes diagnostiques actuelles basées sur l'imagerie conventionnelle ne sont pas assez efficaces. Les biopsies-cytoponctions sont souvent insuffisantes, tant en quantité qu'en qualité, pour permettre une analyse moléculaire fine des cancers du pancréas.

Des signatures transcriptomiques et génomiques définissant des sous-types de cancer du pancréas ou des profils de sensibilité aux médicaments ont été proposées, mais leurs impacts pronostiques ou prédictifs n'ont pas été évalués de façon prospective. De plus, ces études ont principalement inclus des pièces de résection et peu d'études ont évalué l'utilité des biomarqueurs circulants. De nouvelles méthodes sont à développer :

- Dépistage dans les populations à risque : développer et valider les outils diagnostiques de dépistage non invasifs sur des populations à haut risque : Imagerie (IRM), biomarqueurs, étude médico-économique du dépistage ;
- Développer de nouvelles méthodes de diagnostic qui pourraient également permettre le sous-typage des cancers du pancréas : nouvelles méthodes de diagnostic in situ et pour le sous-typage des cancers du pancréas ; développer de nouvelles techniques d'imagerie avec des capacités de diagnostic et de sous-typage ; évaluer la valeur diagnostique des biomarqueurs circulants ;
- Améliorer l'évaluation de biomarqueurs pronostiques et/ou prédictifs : évaluer les capacités des méthodes actuelles de diagnostic ;
- développer de nouvelles signatures pronostiques / prédictives et des biomarqueurs spécifiques basés sur l'ADN, l'ARN, les miRNA ou la métabolomique ; évaluer prospectivement la valeur pronostique et prédictive des signatures disponibles ou de biomarqueurs potentiels ;

- Développer de nouvelles techniques afin de mieux évaluer, et de manière plus précoce, la progression tumorale et la réponse au traitement.

Pour ces thématiques, il conviendra autant que possible de privilégier l'évaluation des nouvelles techniques à partir d'échantillons déjà recueillis chez des patients inclus dans des cohortes existantes (ex. : collections biologiques de la cohorte BACAP) ou à défaut à partir de nouvelles cohortes prospectives ou dans des essais prospectifs (qualité des informations cliniques, homogénéisation des prises en charge...).

2.4 Accès au diagnostic et aux soins

Au moment de leur diagnostic, les cancers du pancréas sont majoritairement (85 %) au stade métastatique ou localement avancé, avec le développement rapide d'une dénutrition sévère et une survie globale courte, de l'ordre de 8 à 11 mois.

Ces caractéristiques expliquent l'importance de la réduction du délai diagnostique et la nécessité de placer les soins de support et la qualité de vie au centre de la prise en charge, ainsi que d'évaluer l'impact de la maladie sur les proches. Des progrès sont à obtenir sur les thèmes suivants :

- Inégalités d'accès aux soins : à partir des données disponibles, recueillies prospectivement dans le cadre de cohortes et d'essais cliniques, déterminer la relation entre le délai de prise en charge et le pronostic ; mener des études interventionnelles visant à améliorer la prise en charge des patients ; évaluer l'intérêt des lignes de chimiothérapie en phase palliative par rapport à la mise en place de soins de support dès le diagnostic.
- Soins de support : par le biais d'études interventionnelles, identifier les soins de support optimaux à mettre en place pour le cancer du pancréas (douleur, fatigue, nutrition), mieux définir leurs déterminants en utilisant notamment les outils de qualité de vie, promouvoir les soins de support cible avec une approche intégrative dès le diagnostic, prenant en compte la prise en charge psychologique du patient et des aidants, et la préservation de la qualité de vie.
- Qualité de vie : mieux appréhender les facteurs influençant la qualité de vie (QdV), intégrer la QdV comme critère de jugement dans l'évaluation des nouvelles thérapeutiques, intégrer la QdV dans l'évaluation du pronostic et dans la pratique clinique pour l'orienter comme outil de médecine de précision et aboutir à des soins de support personnalisés, standardiser la mesure de la QdV pour les essais dans le cancer du pancréas, améliorer la QdV des patients via les soins de support pour les rendre éligibles aux traitements curatifs.

Attention :

➤ Ne sont pas considérés dans le champ de cet appel à projets :

- les projets non transversaux et qui porteraient exclusivement sur un unique champ de recherche,
- les essais cliniques de médicaments, ou de technologies, ou de tests commerciaux pour le diagnostic/pronostic qui entrent dans le champ du PHRC Cancer,
- les études cliniques évaluant la réponse à un traitement sans validation du rationnel physiopathologique ou moléculaire ou sans identification de facteurs prédictifs,
- la constitution de réseau ou la collecte de données biologiques ou anatomo-cliniques seulement, sans question scientifique associée,

- la recherche en prévention primaire exclusive,

3.- Présentation des trois partenaires de l'AAP

La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer

Grâce à son expertise scientifique et à sa capacité à mobiliser les plus grands experts français et internationaux, la Fondation ARC joue un rôle prépondérant dans la recherche sur le cancer, avec pour objectif de parvenir à guérir 2 cancers sur 3 dans 10 ans. En France et à l'international, la Fondation ARC identifie, sélectionne et met en œuvre les programmes de recherche les plus prometteurs à travers des actions couvrant l'ensemble des champs de la cancérologie : recherche fondamentale, translationnelle et clinique, épidémiologie, sciences humaines et sociales. Guidée par l'intérêt général, la Fondation ARC est un catalyseur pour fédérer les acteurs et aiguiller la recherche jusqu'au développement d'applications efficaces au bénéfice des patients. La Fondation ARC est agréée par le Comité de la Charte du don en confiance.

La Ligue Nationale Contre le Cancer (LNCC)

Créée en 1918, La Ligue Nationale Contre le Cancer est une association loi 1901 à but non lucratif et reconnue d'utilité publique. La Ligue est une fédération de 103 Comités départementaux qui, ensemble, mènent une lutte contre le Cancer dans quatre directions complémentaires : chercher pour guérir, prévenir pour protéger, accompagner pour aider, mobiliser pour agir.

Le soutien à la recherche en cancérologie est une des missions principales de la Ligue Contre le Cancer. La politique de recherche structurée de la Ligue se traduit, entre autres, par la mise en œuvre des programmes d'envergure nationale. Soutenir des équipes de recherche d'excellence, renforcer la recherche clinique et translationnelle, développer des collaborations interdisciplinaires, favoriser la réalisation d'études épidémiologiques importantes et permettre la formation des chercheurs de demain font partie des priorités de la Ligue.

La Ligue est le premier financeur non gouvernemental de la recherche sur le cancer. Le financement global de la recherche par la Ligue s'est élevé en 2015 à près de 38 millions d'Euros. La position de premier financeur non gouvernemental est maintenue grâce aux Comités départementaux qui attribuent une grande partie de leurs ressources provenant des dons et legs, au soutien à la recherche, en particulier à celui des actions nationales engagées pour progresser dans la connaissance de la maladie et améliorer la prise en charge des malades.

L'Institut National du Cancer (INCa)

L'Institut national du cancer (INCa) est l'agence d'expertise sanitaire et scientifique de l'État chargée de coordonner les actions de lutte contre le cancer. Créé par la loi de santé publique du 9 août 2004, il est placé sous la tutelle conjointe des Ministères en charge de la Santé et de la Recherche. Constitué sous la forme d'un groupement d'intérêt public (GIP), l'INCa rassemble les acteurs clés de la cancérologie : l'État, les grandes associations du champ de la cancérologie, les caisses d'assurance maladie, les organismes de recherche et les fédérations hospitalières. Tous ont pour ambition commune de diminuer la survenue des cancers évitables, de réduire la mortalité par cancer, d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes pendant et après la maladie et de réduire les inégalités de santé.

L'INCa apporte une vision intégrée de l'ensemble des dimensions (sanitaire, scientifique, sociale, économique) et des champs d'intervention (prévention, dépistage, soins, recherche) liés aux pathologies cancéreuses. Il a pour ambition de jouer un rôle d'accélérateur de progrès au service des personnes malades, de leurs proches, des usagers du système sanitaire et social, des professionnels de santé, des chercheurs, des experts, et des décideurs.

Concrètement, l'INCa :

- coordonne les actions de lutte contre le cancer ;
- initie et soutient des projets de recherche et l'innovation médicale, technologique et organisationnelle ;
- agit sur l'organisation des dépistages, des soins et de la recherche ;
- produit des expertises sous forme de recommandations nationales, de référentiels, de rapports et d'avis ;
- produit, analyse et évalue des données dans tous les domaines de la cancérologie ;
- favorise l'appropriation des connaissances et des bonnes pratiques par les différents publics.

4.- Modalités de participation

4.1 Durée des projets

La durée des projets est de 36 ou 48 mois.

4.2 Coordination du projet

La coordination du projet est assurée par une seule personne. Le coordonnateur du projet devra être rattaché à un organisme public ou à un CRLCC et se situer en France. Il pourra relever du statut légal et réglementaire de la fonction publique ou relever d'un statut contractuel. Les chercheurs en CDD sont éligibles dès lors que l'organisme de rattachement l'autorise, et que la durée de leur CDD couvre la durée du projet.

En plus de son rôle scientifique et technique, le coordonnateur sera responsable de l'ensemble de la mise en œuvre du projet et de la mise en place des modalités de la collaboration entre les équipes participantes, de la production des documents requis (rapports scientifiques et financiers), de la tenue des réunions, de l'avancement et de la communication des résultats.

En raison de l'investissement personnel nécessaire pour faire aboutir un projet, le coordonnateur ne peut assurer la coordination simultanée de plus de 3 projets financés par l'INCa.

Le temps d'implication du personnel affecté au projet (en équivalents temps plein) sera clairement indiqué dans le dossier de candidature.

4.3 Équipes éligibles

Les projets devront associer 3 équipes minimum, issues de disciplines différentes et préférentiellement d'organismes différents. L'association d'équipes de recherche fondamentale ou de SHS, épidémiologie, économie de la santé, santé publique et de recherche clinique sera examinée avec une attention particulière.

Les équipes devront appartenir aux organismes suivants :

- Organismes publics de recherche (université, EPST, EPIC, ...),

- Organisations à but non lucratif,
- Établissements de santé (CHU, CRLCC, CH, privés à but lucratif ou non) ;

La participation de partenaires industriels et/ou d'équipes étrangères est possible dans la mesure où ceux-ci assurent leur propre financement dans le projet.

4.4 Organisme bénéficiaire de la subvention

Les équipes participantes désigneront un organisme bénéficiaire de la subvention.

- Dans la mesure où le projet implique plusieurs équipes appartenant à des organismes différents et chaque équipe bénéficiant d'une partie des fonds attribués, l'organisme bénéficiaire de la subvention doit être doté d'un comptable public.
- L'organisme bénéficiaire est responsable devant l'INCa et ses partenaires de l'avancement du projet, de la transmission de l'ensemble des rapports scientifiques et financiers et du reversement des fonds aux équipes participantes dans les meilleurs délais.

Attention, pour les projets dont le coordonnateur relève d'un organisme situé en Île-de-France : le Cancéropôle Île-de-France sera le bénéficiaire de la subvention, sauf si le projet n'implique que des équipes appartenant à un seul organisme.

5.- Sélection et évaluation des projets

Pour mener à bien l'évaluation, l'INCa, la Fondation ARC et la Ligue Nationale Contre le Cancer s'appuient sur un comité d'évaluation scientifique (CE) international dont les membres, reconnus pour leur expertise scientifique et médicale dans le domaine de la recherche, sont rapporteurs des lettres d'intention et des projets finalisés. Aucun des porteurs de projets ne fait partie de ce Comité.

Les rapporteurs et évaluateurs extérieurs s'engagent à respecter les dispositions de la charte de déontologie de l'INCa et sont tenus de déclarer tout conflit d'intérêt. L'INCa dispose d'une procédure d'analyse et de publication des liens d'intérêts disponible sur le site web : <http://www.e-cancer.fr/deontologie-et-declarations-publiques-dinterets>

La composition du CE est publiée à l'issue du processus d'évaluation de l'appel à projets.

5.1 Sélection des projets

- 1ère étape : présélection des projets à partir d'une **lettre d'intention** par les membres du CE. (cf calendrier ch. 7 et modalités de soumission ch. 8). Tous les coordonnateurs sont informés par l'INCa de la présélection, ou non, de leur projet.
- 2ème étape : Sélection des **dossiers finalisés**. Seuls les coordonnateurs des projets présélectionnés lors de la 1ère étape sont invités à soumettre leur dossier finalisé (cf. calendrier ch. 7 et modalités de soumission ch. 8).

5.2 Processus d'évaluation des projets

Les principales étapes de la procédure d'évaluation sont les suivantes :

- 1ère étape : sélection des lettres d'intention
 - **Éligibilité et recevabilité** : l'INCa vérifie que les projets soumis répondent aux critères énoncés;
 - **Évaluation des lettres d'intention** : les membres du CE évaluent les lettres d'intention (deux rapporteurs sont désignés par lettre d'intention) ;
 - **Établissement de la liste des lettres d'intention sélectionnées** : les membres du CE discutent collégalement de la qualité des projets et établissent un classement des lettres d'intention;
 - **Information des coordonnateurs** ;
- 2ème étape : sélection des projets finalisés. Seuls les coordonnateurs des lettres d'intention sélectionnées sont invités à soumettre leur projet finalisé.
 - **Évaluation des projets finalisés** :
 - Évaluation externe : des évaluateurs extérieurs, internationaux, sont sollicités pour fournir un rapport d'évaluation des projets finalisés. Deux évaluateurs sont désignés pour chaque projet ;
 - Évaluation par le CE :
 - ✓ les membres du CE évaluent les projets (deux rapporteurs par projet), en tenant compte des évaluations externes ;
 - ✓ Le CE discute collégalement de la qualité des projets ;
 - ✓ le CE propose une liste des projets à financer par les partenaires ;
 - **Résultats** : décision de la Fondation ARC, de la Ligue Nationale Contre le Cancer et de l'INCa et publication des résultats.

5.3 Critères de recevabilité et d'éligibilité

5.3.1 Recevabilité :

- La lettre d'intention ou le projet finalisé doivent être soumis dans les délais (cf ch. 7) et au format demandé (cf ch. 8)
- L'ensemble des documents demandés (y compris les signatures) doivent figurer dans le dossier de candidature.

Les coordonnateurs sont appelés à la plus grande vigilance sur la composition du dossier. Pour faciliter ce travail une liste de contrôle figure dans le dossier de candidature, elle est à renseigner et à signer par le coordonnateur. Tout dossier incomplet sera non recevable.

5.3.2 Éligibilité

- Le projet doit répondre aux objectifs et champs du présent appel à projets (cf ch. 2) ;
- Le projet doit avoir une durée de 36 ou 48 mois ;
- Une même lettre d'intention ne peut être soumise, la même année, à plusieurs appels à projets de l'INCa ;
- Le coordonnateur s'engage à consacrer au minimum 30% de son temps au projet. Il ne peut assurer la coordination de plus de 3 projets financés par l'INCa ;

- La réalisation du projet doit associer au minimum 2 équipes issues de discipline différentes et préférentiellement d'organismes différents ;
- La lettre d'intention et le dossier de candidature du projet finalisé doivent être clairement structurés et rédigés, et respecter les modalités de soumission figurant au chapitre 8. Il est recommandé d'utiliser une mise en page permettant une lecture confortable des documents. L'évaluation étant internationale, la lettre d'intention et le dossier final doivent être rédigés en anglais, la version française est facultative (sauf pour le résumé du projet pour lequel la version française est requise) ;
- Les formulaires (lettre d'intention et dossier finalisé) devront comprendre l'ensemble des informations nécessaires à l'appréciation globale de la qualité du projet y compris les analyses statistiques, les aspects logistiques lorsqu'ils sont importants pour la bonne réalisation des analyses, la justification du budget demandé (au minimum les grands types de dépenses prévues), etc.

5.4 Critères d'évaluation

Le CE apprécie la qualité scientifique, la synergie du partenariat, la faisabilité technique et financière, et l'impact potentiel des résultats.

5.4.1 Lettre d'intention

Lors de la 1ère phase du processus de sélection, les lettres d'intention sont évaluées sur les critères suivants :

- La pertinence scientifique du projet au regard du champ et des objectifs de l'appel à projets
- La qualité scientifique du projet (pertinence, originalité et positionnement au niveau national et international) ;
- L'impact scientifique et médical du projet ;
- La qualité de la méthodologie et des technologies envisagées ;
- La qualité et l'expérience des équipes participantes ;
- La faisabilité du projet, l'adéquation du calendrier de réalisation et du financement demandé.

5.4.2 Projet finalisé

Les critères d'évaluation appréciés par les évaluateurs (experts externes et rapporteurs) sur les projets finalisés sont les suivants :

Qualité scientifique du projet :

- Excellence au regard de l'état de la science ;
- Positionnement du projet dans le contexte national et international ;
- Pertinence et originalité du projet ;
- Clarté des objectifs.

Coordonnateur et équipes participantes :

- Qualités et expérience du coordonnateur au regard des objectifs du projet. La prise de responsabilité de jeunes coordonnateurs est encouragée au regard de leur parcours et de leur projet;
- Niveau d'excellence des équipes participant au projet et de leurs responsables ;
- Qualité du consortium : synergie, complémentarité et/ou pluridisciplinarité des équipes associées au projet, valeur ajoutée du partenariat.

Méthodologie et faisabilité :

- Qualité méthodologique et pertinence des technologies envisagées ;
- Ressources humaines allouées au projet ;
- Ressources techniques : centres de ressources biologiques associées à des données cliniques, plateformes technologiques, centres de traitement informatique des données, etc.;
- Qualité de la coordination entre les équipes candidates (planification des réunions, rédaction des rapports de suivi, communication, etc.) ;
- Adéquation et justification du financement demandé au regard des objectifs du projet ;
- Adéquation et justification du calendrier proposé au regard des objectifs du projet.

Impact du projet :

- Impact scientifique, technique et médical dans la prise en charge des patients ;
- Potentiel d'utilisation ou de valorisation des résultats du projet par la communauté scientifique, industrielle et la société (propriété intellectuelle, potentiel économique et social, etc.).

6.- Dispositions générales

6.1 Financement

Le financement sera attribué par l'Institut National du Cancer, selon les dispositions du règlement relatif aux subventions allouées par l'INCa N°2014-01 et téléchargeable sur : <http://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Appels-a-projets/Reglement-des-subventions/Subventions-attribuees-apres-le-01-janvier-2014> .

Le représentant légal de l'organisme bénéficiaire, celui des équipes participantes et le coordonnateur devront s'engager à respecter ce règlement (rubrique « engagements » du dossier du projet finalisé).

La subvention pourra financer :

- Des frais de personnel (le personnel permanent peut être imputé sur les dépenses éligibles du projet à l'exclusion des fonctionnaires d'état, hospitaliers ou territoriaux). Le financement de post-doctorants peut être demandé ; celui de doctorants n'est en revanche pas éligible ;
- Des frais de fonctionnement (consommables, frais liés à la publication des résultats des projets financés y compris, par exemple, les surcoûts éventuellement appliqués pour la publication des articles en accès libre, etc.) ;
- De l'équipement pour un montant inférieur à 150 K€ TTC. Ce seuil de 150 K€ s'applique par achat unitaire d'équipement (et non pas sur le montant total des dépenses d'équipement). De plus, le montant total des dépenses d'équipement ne pourra être supérieur à 30 % du montant de la subvention allouée par l'INCa ;
- Des frais de gestion (à hauteur de 4 % maximum).

6.2 Communication relative au projet subventionné

Conformément au Plan Cancer (Actions 17.11 et 12), l'Institut réalise le suivi scientifique et l'évaluation des projets de recherche en cancérologie. Dans ce contexte, pour chacun des projets subventionnés, le résumé sera publié. Chaque coordonnateur sera contacté au préalable pour en confirmer le contenu ou proposer une version publiable.

De plus, **toute communication écrite ou orale concernant les travaux des projets subventionnés devra obligatoirement mentionner le soutien de l'INCa, de la Ligue Nationale Contre le Cancer et de la Fondation ARC.** Cette référence comportera un code qui sera communiqué au coordonnateur dès lors que le projet sera retenu pour financement.

6.3 Potentiel de valorisation des projets

L'INCa procédera à la détection des projets dont l'impact en termes d'innovation et de développement économique peut être anticipé. En partenariat avec les coordonnateurs et leurs structures de valorisation, une démarche de suivi et d'accompagnement sera mise en place.

Cette identification n'influence en aucun cas la procédure de sélection dans le cadre de l'appel à projets.

7.- Calendrier de l'appel à projets

| | | |
|---|--|---------------------------|
| Date de lancement de l'appel à projets : | Mars 2017 | |
| Phase 1 : lettre d'intention | Soumission en ligne de la lettre d'intention | 29 mai 2017 minuit |
| | Présélection par le Comité d'évaluation | Juillet 2017 |
| | Envoi des résultats aux coordonnateurs par email | Septembre 2017 |
| Phase 2 : projet finalisé Ne concerne que les équipes présélectionnées en phase 1 | Soumission en ligne du projet finalisé ; ET Envoi papier (1 original intégrant les signatures) ➤ par courrier postal à : INCa - AAP PAIR PANCRÉAS 52 avenue André Morizet 92513 Boulogne- Billancourt (le cachet de la poste faisant foi) ➤ ou livraison sur place aux heures de bureau à l'adresse de l'INCa | 23 octobre 2017 |
| | Date prévisionnelle de réunion du comité d'évaluation : | Février 2018 |
| Publication des résultats | Avril 2018 | |

8.- Modalités de soumission

La soumission des documents pour chacune des 2 étapes de l'AAP sera réalisée en ligne en utilisant l'adresse unique pour l'appel à projets Pair Pancréas <http://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Appels-a-projets/Appels-a-projets-en-cours/Pancreas-2017>

Cette procédure de soumission, à partir du site de l'INCa, comprend :

- L'identification du coordonnateur (nom, prénom et email),
- L'identification du projet (Cancéropôle de référence, titre, durée, montant, mots clefs et le résumé dans le cas des projets finalisés),

- Le téléchargement du ou des documents demandés (uniquement sous format Word97-2003 et/ou Excel97-2003).

8.1 Lettre d'intention

La lettre d'intention doit être rédigée à partir du formulaire type, elle est transmise en format Word97-2003 et uniquement par téléchargement en ligne dans le respect des délais mentionnés dans le calendrier (cf ch. 6).

8.2 Projet finalisé

Le dossier de candidature du projet finalisé (cf. formulaire type et annexe financière) doit comprendre l'ensemble des éléments requis et nécessaires à l'évaluation scientifique et technique du projet.

Le dossier finalisé est soumis sous forme électronique (soumission en ligne) et sous forme papier. Les deux formes sont identiques excepté les signatures qui ne sont exigées qu'en version originale papier.

⇒ Format électronique :

Le dossier complet comprend deux fichiers :

- ✓ Un fichier Word 97-2003 n'excédant pas 4 MO (formulaire type) **PAS DE PDF**
- ✓ Un fichier Excel 97-2003 (annexe financière)

Ces éléments sont transmis par téléchargement en ligne, en utilisant les codes d'accès reçus pour la soumission de la lettre d'intention.

⇒ Format papier :

Un exemplaire original du dossier dûment signé, et envoyé dans le respect des délais mentionnés (cf ch.7).

9.- Résultats

Les résultats seront communiqués par e-mail aux coordonnateurs de projets.

Projets sélectionnés :

Aucun projet sélectionné par le comité d'évaluation ne sera retenu s'il n'est pas mis en totale conformité dans un délai maximum de 15 jours ouvrables à notification des résultats par email au coordonnateur.

Un courrier sera adressé ultérieurement au coordonnateur du projet ainsi qu'au représentant légal de l'établissement bénéficiaire du financement.

La liste des projets sélectionnés sera publiée sur le site internet de l'Institut national du cancer, de la Fondation ARC et de la Ligue Nationale Contre le Cancer.

10.- Contact

Pour toute information de nature scientifique, vous pouvez contacter :

Véronique Lavergne : vlavergne@institutcancer.fr

Pôle Recherche et Innovation - Département de Recherche Clinique / Tél. : 01 41 10 16 29

Pour toute autre question, vous pouvez envoyer votre message à l'adresse suivante :

Pancreas17@institutcancer.fr